

## 原 著

## 軽度不調に関する質問票と健康指標との関連：日本人を対象とした疫学文献レビュー

トウセン ユウコ ミズシマ リウウコ コイタヤ ノリコ クロタニ カヨ  
 東泉 裕子\* 水島 諒子\* 小坂谷典子<sup>2\*</sup> 黒谷 佳代<sup>\*,3\*</sup>  
 ニシヒラ ジュン ヤマモト マエダ マリ タキモト ヒデミ  
 西平 順<sup>4\*</sup> 山本 (前田) 万里<sup>5\*</sup> 瀧本 秀美\*

**目的** ストレス、メンタルヘルス、睡眠、疲労に関わる軽度な不調（軽度不調）は、それぞれが密接な関係にあるとともに、それらの悪化が生活習慣病等を惹起することが報告されている。客観的な健康指標との関係性が明らかな軽度不調を明らかにすることで、質問票による健康状態の予測が可能になると考えられる。とくに、日常的にストレスを感じる者の割合の高い日本人を対象とした疫学文献を用い、軽度不調に関する質問票と健康指標との関連についてシステマティックレビューを行い、軽度不調の尺度開発に必要な調査票の項目の検討を行うこととした。

**方法** 軽度不調に関する先行研究のキーワードを基に「自律神経系」、「睡眠障害」、「精神およびストレス」、「疲労」について PubMed を用いて研究論文を検索した。抽出された研究論文は、以下の包含基準（日本人健常者集団を対象に含んでいる、対象集団の特徴について記載がある、研究デザインが分析疫学研究、介入研究およびシステマティックレビューである、軽度不調を質問票で評価している、軽度不調と健康指標との関連を検証している、日本語または英語で書かれている）に沿ってスクリーニングし、10件を採択した。

**結果** 採択論文10件中1件がコホート研究、3件が症例対照研究、6件が横断研究であり、研究対象者は成人期の労働者が5件と多かった。ストレスに関する質問票を用いた報告6件のうち3件で、睡眠に関する報告7件のうち4件で、包括的な健康状態に関する報告2件のうち2件で、それぞれの軽度不調と健康指標との間に統計学的に有意な関連が報告されていた。調査票による仕事に関連するストレス反応の増加は、健康指標の「うつ病発症リスク（オッズ比2.96（信頼区間：1.04–8.42））」の増加と関連していた。また、睡眠の質の低下は「自律神経指標の変化」、「併存疾患の数およびうつ病の比率」および「労働時の傷害のリスク」の増加と関連していた。加えて、健康度スコアは「自律神経指標」との関連が認められた。

**結論** これらの結果から、軽度不調の評価に必要な質問票には「ストレス」、「睡眠の質」、「包括的な健康状態」に関する質問が必要であることが示唆された。一方、バイアスリスクに適切に対処した研究が限られていることから、今後、コホート研究や介入研究において、本研究で整理した質問票と健康指標との関連について、前向きに検討する必要がある。

**Key words** : 軽度不調, 質問票, ストレス, 睡眠の質, 健康状態, 自律神経

日本公衆衛生雑誌 2022; 69(5): 368–382. doi:10.11236/jph.21-099

\* 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所

<sup>2\*</sup> 東都大学管理栄養学部

<sup>3\*</sup> 昭和女子大学食健康科学部

<sup>4\*</sup> 北海道情報大学医療情報学部

<sup>5\*</sup> 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構食品研究部門

責任著者連絡先：〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所 瀧本秀美

## I 緒 言

2019年の日本人の平均寿命は男性81.41歳、女性87.45歳であり<sup>1)</sup>、総人口に占める65歳以上人口の割合は28.4%と超高齢社会を迎えている<sup>2)</sup>ことから、高齢化に伴う社会保障費の増加が懸念されている。厚生労働省は健康日本21（第二次）<sup>3)</sup>において、「健康寿命の延伸と健康格差の縮小」、「主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の徹底」とともに、「こ

ころの健康」も推進している。「こころの健康」に関する具体的な目標項目<sup>3)</sup>は、「気分障害・不安障害に相当する心理的苦痛を感じている者の割合の減少(目標値9.4%)」、「メンタルヘルスに関する措置を受けられる職場の割合の増加(目標値100%)」等である。また、「休養」に関する目標<sup>3)</sup>も示されており、「睡眠による休養を十分とれていない者の割合」を2009年18.4%から2022年には15%に減少することが掲げられている。

一方、厚生労働省「平成30年労働安全衛生調査(実態調査)」<sup>4)</sup>では、「メンタルヘルス対策に取り組んでいる事業所の割合」は59.2%であり、「現在の自分の仕事や職業生活に関することで強い不安、悩み、ストレスとなっていると感じる事柄がある」労働者の割合は58.0%である。また、日本の自殺死亡率(人口10万人当たりの自殺者数、2015年)は18.5と主要先進7か国の中で最も高い<sup>5)</sup>。日本ではメンタルヘルス対策として労働安全衛生法が改正され、2015年よりストレスチェック制度が創設<sup>6,7)</sup>された。職業性ストレスは、仕事のストレス要因(身体的、精神的)によって急性のストレス反応が起き、そのまま放置すると作業関連障害としての疾病が生じる<sup>8)</sup>ことが知られている。また、日本を含む37か国の労働者を対象とした国際比較研究によると、仕事のストレスを「いつも」または「しばしば」感じると回答した者の割合が48%と第3位であり、国際的に見てもストレスを感じている割合が高い状況である<sup>9)</sup>。

他方、近年、メンタルヘルスと様々な疾病との関連が報告されており、糖尿病<sup>10)</sup>、メタボリックシンドローム等の生活習慣病との関連を指摘する報告も増えている。また、メンタルヘルスと睡眠の両者は強い関係があり、大うつ病患者の85%に不眠が認められたこと<sup>11)</sup>が報告されている。さらに、疫学調査において、短時間睡眠や睡眠障害は生活習慣病のリスク因子になること<sup>12~14)</sup>、不眠や倦怠感等の身体的な症状は自律神経障害と関連していることから、それらの症状を持つ者は、交感神経のバランスの乱れを示すことが報告されている<sup>15)</sup>。

このように、ストレス、メンタルヘルス、睡眠を含む休養、疲労・倦怠感、および自律神経の問題は、それぞれが密接な関係にあり、これらの悪化によって生活習慣病を惹起することが報告されている<sup>10,12,15~17)</sup>。そのため、それぞれの問題が悪化する前の軽度な不調(軽度不調)の状態を総合的に把握、改善、なによりも予防することが重要であり、現在の日本において喫緊の課題といえる。生活習慣病対策として、特定健康診査・特定保健指導<sup>18)</sup>が行

われているが、その枠組みでのストレス、メンタルヘルス、睡眠、倦怠感・疲労、および自律神経機能に関する事項について十分な把握や対策はできていない。また、国民健康・栄養調査<sup>19)</sup>では睡眠を含めた休養に関する質問項目はあるが、職業性ストレスなどの軽度不調を把握するには十分ではない。現在、これらの軽度不調の評価には、質問票による主観的な調査または身体的な健康状態を把握するための機器による測定(客観的評価)が行われている。たとえば、自律神経機能を評価する方法として、加速度脈波や心電図を用いた心拍変動を測定する方法<sup>16,20~22)</sup>、あるいは、睡眠障害の評価方法として、睡眠ポリグラフ検査<sup>23)</sup>がある。しかし、これらは高コストであり、対象者の負担も大きく、大人数を対象とした軽度不調の評価に用いることは難しい。

客観的な健康指標との関係性が明らかな軽度不調の種類や症状を明らかにすることで、質問票による健康状態の予測が可能になると考えられる。とくに、日常的にストレスを感じる者の割合の高い日本人を対象とした疫学文献を用い、軽度不調に関する質問票と健康指標との関連についてシステムティックレビューを行い、軽度不調の尺度開発に必要な調査票の項目の検討を行うこととした。

## II 研究方法

### 1. 論文の検索方法

本研究における軽度不調とは、個人が主観的に感ぜず軽度な心身不調であり、活気の低下、イライラ感、疲労感、不安感、抑うつ感、身体愁訴などの症状を示すこととした。本研究はPRISMA声明(the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Statement)<sup>24)</sup>に則して実施し、PROSPERO(International prospective register of systematic reviews)に登録した(登録番号: CRD42020141106)上で、データベース検索により論文検索を行った。また、本研究の目的に則したPECO<sup>25)</sup>を以下の通りとした。P(participant)を日本人、E(exposure)を睡眠、ストレスおよび疲労に関する軽度不調について調査票を用いて評価していること、C(comparison)をそれらの軽度不調が調査票で評価できていないこと、O(outcome)を客観的な健康指標として、検索式を検討した。

データベース検索には、PubMedを用い2019年10月31日までに発表されたものとした。検索式は、軽度不調に関する先行研究のキーワードを参考に「A:自律神経系」、「B:睡眠障害」、「C:精神およびストレス」、「D:疲労」について、以下の検索式を用いた。

A: “Surveys and Questionnaires” [Mesh] AND (“Autonomic Nervous System Diseases” [Majr] OR “Autonomic Nervous System” [Majr]) AND autonomic[ti] AND (questionnaire\*[tiab] OR inventory [tiab] OR index[tiab] OR score[tiab] OR scale [tiab]) AND (Japan OR Japanese OR Asian)

B: “Surveys and Questionnaires” [Mesh] AND (“Sleep Wake Disorders” [Majr] OR Sleep[Majr]) AND sleep[ti] AND (questionnaire\*[ti] OR inventory [ti] OR index[ti] OR score[ti] OR scale[ti]) AND quality AND (Japan OR Japanese OR Asian)

C: “Surveys and Questionnaires” [Mesh] AND “Stress, Psychological” [Majr] AND stress[ti] AND (questionnaire\*[ti] OR inventory[ti] OR index[ti] OR score[ti] OR scale[ti]) AND (Japan OR Japanese OR Asian)

D: “Surveys and Questionnaires” [Mesh] AND “Fatigue” [Majr] AND Fatigue[ti] AND (questionnaire\*[ti] OR inventory[ti] OR index[ti] OR score[ti] OR scale[ti]) AND (Japan OR Japanese OR Asian).

## 2. 論文のスクリーニング方法

論文の包含基準は以下の通りとした。①日本人健康者集団を対象に含んでいる、②対象集団の特徴について記載がある、③研究デザインが分析疫学研究、介入研究およびシステムティックレビューである、④軽度不調を質問票で評価している、⑤軽度不調と健康指標との関連を検証している、⑥日本語または英語で書かれている。上記包含基準に基づき標題および抄録を精査し（一次スクリーニング）、その後、本文を精読した（二次スクリーニング）。論文スクリーニングは、著者2人が独立して行い、採択の有無ならびに不採択の理由を追合し、一致しない場合にはレビュー担当者間の話し合いにより解決した。採択した論文については、研究対象者、研究デザイン、調査方法、軽度不調に関する質問票、アウトカムの健康指標、主な結果、交絡因子などについてエビデンステーブルに整理した。

## 3. バイアスリスクとエビデンスの質の評価

採択された論文のバイアスリスクとエビデンスの質については、National Heart, Lung, and Blood InstituteのQuality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies<sup>26)</sup>を用いて評価した。バイアスリスクチェック14項目について、YES, NO, OTHER (cannot determine: CD; not applicable: NA; not reported: NR)のいずれかで判定し、14項目中OTHERを除く項目数におけるYESの割合を算出した（YESの割合が高いほど、バイアスリスクが低いことを表す）。なお、本研究では、14

項目のバイアスリスク項目について、リサーチクエスションの有無（1項目）、選択バイアス（5項目）、情報バイアス（5項目）、交絡バイアス（1項目）、因果関係（2項目）とし、それぞれのカテゴリにおけるYESの数を集計した。作業はすべて著者2人で行い、評価の結果が一致しない場合には、レビュー担当者同士の話し合いにより解決した。

## III 研究結果

### 1. 論文採択の流れ

論文採択の流れを図1に示した。データベース検索の結果、109件（検索式A：24件、B：28件、C：33件、D：24件）が得られ、一次スクリーニングの結果、方法に記載した包含基準に合致しない論文40件を除外した。残りの論文69件について、本文を精査した（二次スクリーニング）結果、59件の論文が除外され（研究デザインが分析疫学研究、介入研究およびシステムティックレビューでない35件、軽度不調を質問票で評価していない8件、軽度不調と健康指標との関連を検証していない55件、対象集団の特徴について記載がない10件、用いられている健康指標が調査票3件、重複項目有り）、最終的に10件を採択した。

### 2. 採択論文の概要

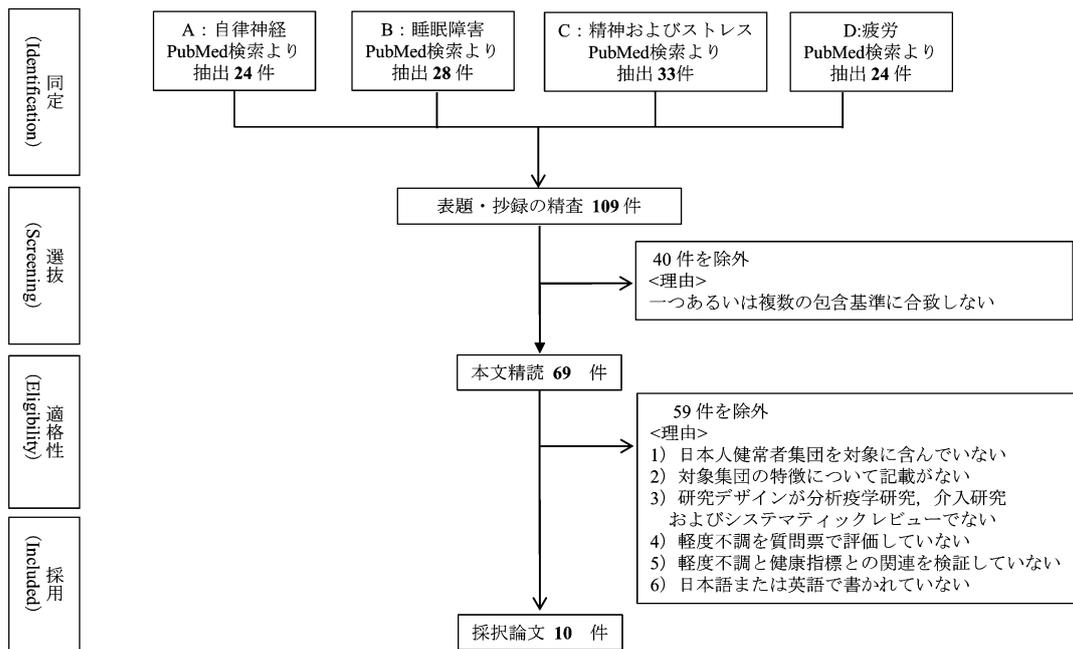
採択された論文の研究デザインは横断研究が6件<sup>16,21,23,27~29)</sup>、症例対照研究が3件<sup>20,22,30)</sup>、コホート研究が1件<sup>31)</sup>であった。研究対象者は、健康者が8件<sup>16,20,21,27~31)</sup>（うち5件は労働者<sup>20,21,27,28)</sup>）、病者2件（末期腎不全患者1件<sup>22)</sup>、閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者1件<sup>23)</sup>）であった。研究対象者数は139人<sup>16)</sup>～3,403人<sup>29)</sup>であった。

### 3. 軽度不調に関する質問票と健康指標との関連

軽度不調に関する質問票を表1-1、表1-2に示した。ストレスに関する質問票は7件<sup>20,21,27,28,30,31)</sup>、睡眠に関する質問票は5件<sup>16,23,28~30)</sup>、疲労・精神疲労に関する質問票は3件<sup>20,22,23)</sup>、包括的な健康状態に関する質問票は2件（健康者用1件<sup>16)</sup>、腎臓疾患患者用1件<sup>22)</sup>）、その他に睡眠等複数の項目を含む質問票が2件<sup>20,21)</sup>認められた。ひとつの研究でこれら複数の質問票を使用している報告が8件認められた<sup>16,20~23,27,28,30)</sup>。

1) ストレスに関する質問票と健康指標との関連  
 ストレスに関する質問票は7件であった。そのうち、仕事に関連するストレスは4件<sup>20,21,28,31)</sup>、心理社会的ストレスは1件およびストレス耐性度が1件<sup>27)</sup>、健康全般でのストレスが1件<sup>30)</sup>であった。また、ストレスに関する質問票を用いた研究7件のうち、4件<sup>20,21,28,30)</sup>は睡眠に関する質問もあわせて用

図1 論文採択までのフローチャート (PRISMA 声明に基づく)



いられていた。

労働者において、仕事関連のストレス質問票 (20-item inventory および JCQ スコア) と自律神経活動 (HRV)<sup>20,21)</sup>との関連が検討されていたが、それらの間に有意な関連性が認められていなかった。また、勤労者を対象に仕事に関連するストレス調査票 (BJSQ) を用いて、うつ病発症との関連を検討した報告では、総合的なストレス反応が高い対象者はストレス反応が低い対象者と比較し、うつ病発症のリスクが2.96に増加していた<sup>31)</sup>。同様に、精神的なストレス反応が高い対象者はリスクが3.22、身体的ストレス反応が高い対象者はリスクが2.32であった<sup>31)</sup>。

さらに、心理社会的ストレスに関する調査票 Inventory to Measure Psychosocial Stress (IMPS) およびストレス耐性低下度を評価する調査票 Inventory to Measure Stress Tolerance (IMST) を用いて、それらと体重、体脂肪率および血液の一般生化学値等との関連が検討された<sup>27)</sup>。その結果、ストレスの増加は、男性では体脂肪率および糖化ヘモグロビン値との間に、女性では体脂肪率と血漿中性脂肪濃度との間に有意な正の相関が認められていた<sup>27)</sup>。一方、ストレス耐性の低下は、男性では体脂肪率増加との間に、女性では体重、BMI および体脂肪率の増加との間に有意な正の相関が認められていた<sup>27)</sup>。また、Yada らは<sup>30)</sup>、成人女性を対象に 30-item stress checklist により健康全般 (項目に睡眠を含む) におけるストレスを評価したところ、ストレスと自律神経機能との間に有意な関連は認められなかった。

一方、労働者を対象とした研究<sup>28)</sup>では、「仕事に関連するストレス」に関する質問票 (Generic Job Stress Questionnaire) を用いたところ、ストレスと「労働時間」との間に強い相関が認められたため、解析項目から外されていた (表 2-2)。

2) 睡眠に関する質問票と健康指標との関連

睡眠に関する質問票は、「OSA 睡眠調査票 MA 版」<sup>32)</sup> 1 件<sup>30)</sup>、「日誌による入眠・起床時間」1 件<sup>16)</sup>、睡眠の質の評価は「Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)」<sup>33)</sup>を用いた研究が 1 件<sup>29)</sup>、「4 項目の質問票」1 件<sup>28)</sup>が認められた。また、日中の眠気の程度を調べる「Epworth Sleepiness Scale (ESS)」<sup>34)</sup>が 1 件<sup>23)</sup>用いられていた。

Hayashino らは<sup>29)</sup>、PSQI を用いて、主観的な睡眠の質と併存疾患の数およびうつの状態との関連を評価したところ、「睡眠の質」が悪い対象者ほど、併存疾患の数が多く、うつの比率も有意に増加していた。また、Nakata らは<sup>28)</sup>中小企業の男性従業員を対象とした横断研究において、「睡眠時間」、「睡眠は足りているか」、「夜よく眠れているか」、「朝起きるのが困難か」について質問票を用いて調査し、睡眠と「過去 1 年間の労働時における傷害の有無」との関連を評価した。その結果、「6-8 時間/日の労働」かつ「睡眠の質がよい」対象者と比較し、「最も長い労働時間」および「睡眠の質が悪い」対象者は、労働時での傷害のリスクが最も高かった<sup>28)</sup>。さらに、「7 時間/日以下の睡眠」は、「7-8 時間/日の睡眠」と比較し、「労働時における傷害」のオッズ比が高かった<sup>28)</sup>。Hayakawa らは<sup>23)</sup>、ESS を用いた

表1-1 軽度不調に関する質問票の特徴

使用論文	軽度不調に関する質問票	特 徴	項目数
Kageyama T et al. (1998) <sup>21)</sup>	睡眠, 仕事状況, 生活習慣について, 自己申告および保健師による面談調査	睡眠, 仕事状況, 生活習慣について自己申告あるいは面談調査を実施している。睡眠に関しては、「よく眠れていますか」、「平日および休日前に十分な睡眠時間はとれていますか」の2つの質問により評価している。	2
	仕事関連のストレス (20-item inventory)	仕事に関連して受けたストレス量を測定する質問票である。仕事のストレスに関する5因子(仕事の困難さ, 仕事量, 仕事の達成感, 同僚からの支援, 仕事決定の自由度)に関する合計20項目を測定している。スコアが高いほどストレスが高いことを示す。	20
	うつ症状 (Japanese version of Self-rating Depression Scale (SDS))	自己評価式抑うつの程度を測定する質問票である。抑うつ症状を問う20の質問項目からなり, 抑うつ主感情2項目, 身体的症状8項目, 精神的症状10項目から構成されている。合計 SDS 得点は, 抑うつ状態の程度を示す。	20
Karita K et al. (2006) <sup>20)</sup>	不振, 疲労, 腰痛, 下痢, 睡眠障害, イライラ等の自覚症状	倦怠, 疲労, 腰痛, 下痢, 睡眠障害, イライラ等, 28項目の自覚症状に関する質問票である。採択論文では, 28項目中, 10%以上の該当者があった6項目について分析に使用している。	28
	仕事関連のストレス (Japanese version of self-administrative Job Content Questionnaire (JCQ))	標準化された職業性ストレスの測定のための質問票である。質問項目は, 仕事の要求度, 仕事のコントロール, 上司の支援, 同僚の支援, 身体的労作の5要素に分類された22項目(最小版)の質問からなる。スコアが高いほどストレスが高いことを示す。	22
Yada Y et al. (2007) <sup>30)</sup>	健康全般でのストレス (30-item stress checklist)	健康全般でのストレスに関する質問票である。頭が重い, 何かとすぐ疲れる, 寝つきが悪い等, 心身の項目および睡眠に関する合計30項目の質問からなる。スコアが高いほどストレスが高いことを示す。	30
	睡眠 (OSA 睡眠調査票 MA 版)	中高年・高齢者を対象とした, 起床時の睡眠内省を評価する心理尺度を測定する調査票である。起床時眠気, 入眠と睡眠維持, 疲労回復, 睡眠時間の5因子, 合計16項目の質問から構成されている。スコアが高いほど睡眠が良好であることを示す。	16
Wada K et al. (2013) <sup>31)</sup>	仕事関連のストレス (Brief Job Stress Questionnaire (BJSQ))	日本の職業性ストレス集団的評価のための調査票である。質問項目は, 仕事のストレス要因17項目, 心身のストレス反応29項目, 周囲のサポート9項目, 満足度2項目の合計57項目で構成されている。スコアが高いほど, ストレスが高いことを示す。ストレスチェック制度では, 国の推奨調査票とされている。	57
Yamamoto K et al. (2007) <sup>27)</sup>	心理社会的ストレス (Inventory to Measure Psychosocial Stress (IMPS))	心理社会的ストレスにさらされたヒトに生じる心身のストレス反応である, 身体症状, 心理変容, 行動変容の3因子, 40項目の質問からなる。スコアが高いほどストレスが高いことを示す。	40
	ストレス耐性低下度 (Inventory to Measure Stress Tolerance (IMST))	ストレス耐性の低下度を評価する調査票である。健康的な社会生活を送るヒトの, よき生活習慣, よき生活状況, ポジティブな生活態度, よきソーシャル・サポートなどをストレス耐性とし, それからの乖離をストレス耐性低下として評価し, 20項目の質問からなる。	20

表1-2 軽度不調に関する質問票の特徴

使用論文	軽度不調に関する質問票	特 徴	項目数
Nakata A (2011) <sup>28)</sup>	睡眠に関する独自の4項目の質問票	睡眠に関する「平均的な夜の睡眠時間」(5時間未満, 5時間以上6時間未満, 6時間以上7時間未満, 7時間以上8時間未満, 8時間以上9時間未満, 9時間以上のいずれかを選択), 「毎日の睡眠は足りていると思いますか」, 「夜よく眠れていますか」, 「朝起きるのが困難であると感じますか」の4項目の質問により構成されている。睡眠時間以外の質問は, 4-5段階の選択肢から回答する。	4
	仕事関連のストレス (Japanese version of the Generic Job Stress Questionnaire (GJSQ))	身体的仕事のストレスとして8項目, 精神的なストレス反応として2項目, 社会的なサポートとして3項目で構成されている。労働者が仕事, 職場の設定, 仕事上の決定をどの程度コントロールできているかを感じているかを測定している。スコアが高いほどストレスが高いことを示す。	87
Hayashino Y et al. (2010) <sup>29)</sup>	睡眠の質 (Pittsburgh Sleep Quality Index Japanese version (PSQI-J))	睡眠の質を評価する質問票である。日本語版 PSQI は主観的な睡眠の質を評価するための18項目から構成されている。睡眠の質, 睡眠時間, 入眠時間, 睡眠効率, 睡眠困難, 睡眠導入剤の使用, 日中の眠気等による日常生活への支障といった7つの要素からなる。PSQI スコアが高いほど, 睡眠の質が悪い。	18
Hayakawa T et al. (2002) <sup>23)</sup>	眠気 (Epworth Sleepiness Scale (ESS))	日中の眠気の程度を調べる質問票である。睡眠時無呼吸症候群の眠気を測定するために用いられている。日中の眠気を感じる8つの場面について尋ねている。合計点数が11点以上だと睡眠時無呼吸症候群の疑いが強い。	8
	疲労 (Maastricht Questionnaire (MQ))	精神疲労に関する質問票である。「疲れを感じる人が多いですか」, 「達成感が少ないですか」等の合計25項目から構成されている。スコアが高いほど疲労感が高いことを示す。	21
Okano Y et al. (2005) <sup>16)</sup>	包括的な健康状態 (Japanese version of MOS Short-Form 36-Item Health (SF-36v1.2))	包括的な健康状態を評価する質問票である。特定の疾患や症状などに特有な健康状態ではなく, 包括的な健康概念を, 身体機能, 日常役割機能(身体), 体の痛み, 全体的健康感, 活力, 社会生活機能, 日常役割機能(精神), 心の健康, の8つの領域によって構成されている。得点が高いほど良い健康度が高いことを示す。	36
	睡眠日誌	起床時間, 入眠時間, 睡眠の質について, 日記に記入する。	3
Fujii H et al. (2013) <sup>22)</sup>	腎疾患環状の包括的な健康状態 (The Kidney Disease Quality of Life Short Form (KDQOLSFTM))	腎臓病患者における生活の質に関する質問票である。包括的尺度として SF-36 と同じ 36 項目の評価に加え, 腎疾患特異的尺度として, 症状, 腎疾患の日常生活への影響, 腎疾患による負担, 勤労状況, 認知機能, 人とのつきあい, 性機能, 睡眠の要素, 43項目の質問によりなる。得点が高いほど良い健康度を表すように得点化される。	79
	疲労 (Fatigue Scale)	疲労に関する質問票である。疲労(倦怠感), 不安と鬱, 注意力および記憶力の欠陥, 痛み, 過労, 自律神経失調, 睡眠障害, 感染症に関する8項目の要素, 64項目の質問からなる。スコアが高いほど疲労が高いことを示す。	64

表2-1 軽度不調に関する質問票と用いられている健康指標との関連についてのエビデンステーブル

著者 (発表年)	研究対象者 (年齢層, 調査対象人数)	研究デザイン	用いられている健康指標	軽度不調に関する質問票の項目と健康指標との関連性	共変量の調整
1 Kageyama T et al. (1998) <sup>(21)</sup>	ホワイトカララ労働者 男性223人 (30.8±5.4歳 (21-42歳))	横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>自律神経活動 (心電計を用いた心拍変動 heart rate variability: HRV)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GLM 分析において、面談調査による自己申告による睡眠の質と HRV パラメーター (HF, G-CVHF, および立位安静時の C-CVLF/G-CVHF) は、有意に関連していた。</li> <li>しかし上記解析で、平日の睡眠時間、休日前夜の睡眠時間、気分の変化の難しさ、SDS スコア (うつの指標) は、上記の HRV パラメーターとの関連を示さなかった。</li> <li>20-item inventory における5つの仕事のストレススコアのいずれとも、すべての HRV パラメーターは相関を示さなかった。</li> </ul>	年齢, BMI, 現在の喫煙状況, 現在のアルコール摂取量, 通勤時間, および残業の量
2 Karita K et al. (2006) <sup>(20)</sup>	労働者 男性413人 (平均30歳 (範囲19-45歳))	症例対照研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>自律神経機能 (心電計を用いた心拍変動 heart rate variability: HRV)</li> <li>体重, 血圧, BMI, 血中生化学指標 (血糖コレステロール, 血清 <math>\gamma</math>-GTP, 空腹時血糖等)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>6つの自覚症状のいずれかがある被験者は、症状のない被験者よりも、HF 域の心拍変動 (副交感神経の指標) および心電図 R-R 間隔の変動係数 (自立神経機能全体の評価指標) が低かった。</li> <li>自覚症状に「重度の症状があること」は, CVrr (自律神経機能全体の評価指標) の変動を説明する有意な変数であった。</li> <li>自覚症状に「重度の症状があること」, 「年齢」および「血糖コレステロール」は, log(HF) (副交感神経の指標) と有意に関連した。</li> <li>JCQ スコアは, 自立神経機能の指標 (HRV) との間に関連が認められなかった。</li> </ul>	年齢
3 Yada Y et al. (2007) <sup>(20)</sup>	女性178人 (日本人64人, タイ人57人, ノルウェー人57人: 20-40 歳台)	症例対照研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>自律神経機能 (KAO-PDMS-1 を用いた光刺激に対する瞳孔径の変化率)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ストレス (30-item stress checklist) の増加により、瞳孔収縮率の増加傾向が示されたが、統計的な有意差は得られなかった。プレ瞳孔収縮率は、日本人では0.118 (30-item stress checklist によるストレススコア: 7.3), タイ人では0.112 (平均ストレススコア4.6), ノルウェー人では0.101 (平均ストレススコア3.4) であった。</li> </ul>	調整なし
4 Wada K et al. (2013) <sup>(31)</sup>	勤労者1,810人 (男性1,362人, 女性448人: 35.6±8.5歳)	コホート研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>うつ病発症 (定義: 医師による「うつ病」あるいは「うつ病症状」の診断を理由に3日以上会社を休んだ場合。うつ病発症日は病気による休暇の初日とした。)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>仕事に関連するストレス (BJSQ) において、総合的なストレス反応が高い対象者は、ストレス反応が低い対象者と比較した場合、うつ病による病欠のリスクは、2.96 (95%信頼区間 [CI], 1.04-8.42, 傾向性 <math>P</math> 値=0.002) であり、精神的ストレスは3.22 (95%信頼区間 [CI], 1.13-9.18, 傾向性 <math>P</math> 値=0.036), 身体的ストレスは2.32 (95%信頼区間 [CI], 0.82-6.83, 傾向性 <math>P</math> 値=0.036) であった。</li> </ul>	年齢, 婚姻有無, 子の有無
5 Yamamoto K et al. (2007) <sup>(27)</sup>	九州および沖縄の公立学校職員1,201人 (男性684人, 47.1±7.9歳, 女性517人, 47.5±7.0歳)	横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重, BMI, 体脂肪率</li> <li>血中生化学指標 (血清脂質, HbA1c, 白血球, 赤血球, ヘモグロビンヘマトクリット, CRP, 総たんぱく質, GOT, GPT, <math>\gamma</math>-GPT, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>心理社会的ストレス (IMPS) スコアの増加は、男性では体脂肪率および糖化ヘモグロビン値との間に、女性では血清中性脂肪濃度との間に、有意な正の相関が認められた。男性において、調整後も、IMPS スコアの増加は糖化ヘモグロビン値と有意に関連していた。</li> <li>ストレス耐性低下度 (IMST) スコアの増加は、男性では体脂肪率の増加との間に、女性では体重, BMI および体脂肪率の増加との間に有意な正の相関が認められた。</li> </ul>	年齢, BMI, アルコール消費, 喫煙, 運動

表2-2 軽度不調に関する質問票と用いられている健康指標との関連についてのエビデンステーブル

著者 (発表年)	研究対象者 (年齢層, 調査対象人数)	研究デザイン	用いられている健康指標	軽度不調に関する質問票の項目と健康指標との関連性	共変量の調整
6 Nakata A (2011) <sup>28)</sup>	東京近郊の中小規模企業の従業員189人 (男性189人)	横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>過去1年間の労働時における傷害の有無*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>「6-8時間/日の労働」かつ「睡眠の質がよい特性」を持つ対象者と比較し、「最も長い労働時間(10時間/日以上)」および「睡眠の質が悪い特徴」を兼ね備えた対象者は、労働時での傷害のリスクが最も高かった(調整したオッズ比: 2.57)。</li> <li>「5時間/日以下の睡眠」および「6-7時間/日の睡眠」は、「7-8時間/日の睡眠」と比較し、「労働時における傷害」のオッズ比が高かった(調整したオッズ比それぞれ: 1.50, 1.29)。</li> </ul>	年齢, 教育レベル, 婚姻状況, 世帯内の子供の数, 世帯の財政状況, 喫煙, 飲酒, カフェイン摂取, 体重指数, 高血圧, 高脂血症, 糖尿病, うつ病等
7 Hayashino Y et al. (2010) <sup>29)</sup>	日本人3,403人 (51.0 ± 16.5歳, 女性1,790人, 男性1,613人)	横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>併存疾患の数</li> <li>うつの状態 (five-item Mental Health Inventory: MHI-5)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>睡眠の質 (PSQI) に関するスコアは、併存疾患の数の増加により直線的に有意に増加した (<math>P &lt; 0.001</math>)。</li> <li>睡眠の質の悪い対象者において、併存疾患の増加により、うつの比率は直線的に有意に増加した (うつの比率: 37.5%, 併用疾患 0 vs. うつの比率: 59.9%, 併用疾患 4 以上)。</li> </ul>	年齢, 性別, アルコール摂取量, 現在の喫煙状況等
8 Hayakawa T et al. (2002) <sup>23)</sup>	閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者189人 健康者75人 (60歳以下)	横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>睡眠時無呼吸症状 (睡眠ポリグラフ検査)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>眠気尺度 (ESS) は、対照群と比較し、すべてのグループの睡眠時無呼吸患者で高く、重度患者が最も高かった。</li> <li>睡眠ポリグラフ検査により睡眠時無呼吸症状の重症度を5つのグループに分けた場合、初期いびき群, 軽度群, 中程度群は、精神的疲労 (MQ) スコアが対照群よりも高い傾向を示したが、重度群は低値であった。</li> </ul>	調整なし
9 Okano Y et al. (2005) <sup>16)</sup>	健康者139人 (男性90人, 女性49人; 年齢23 ± 2歳 (22-33歳))	横断研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>24時間血圧</li> <li>24時間心電図検査 (心電図RR 間隔の周波数スペクトル分析)</li> <li>加速度計による身体活動量</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>健康関連の生活の質問票 (SF-36) により測定された「社会生活機能」および「日常役割機能 (身体)」のスコアと睡眠時の最小安定心拍数は、正の相関を示した。</li> <li>健康関連の生活の質問票の「社会生活機能」スコア, 24時間のLF/HF (交感神経活動の指標), BMI, および拡張期血圧と基本心拍数は関連が認められた。</li> </ul>	調整なし
10 Fujii H et al. (2013) <sup>22)</sup>	末期腎不全患者192人 (男性157人, 女性35人, 55.8 ± 9.4歳) 健康者282人 (男性139人, 女性143人, 47.3 ± 16.2歳)	症例対照研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>自律神経機能 (加速度脈波計を用いた心拍変動 heart rate variability: HRV)</li> <li>体格</li> <li>血液生化学検査値</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fatigue Scaleの結果から、疲労によりパフォーマンスの低下が生じている末期腎不全患者において、LF/HF比率 (交感神経・副交感神経のバランス指標) の有意な低下を示した。</li> <li>生活の質問票 (KDQOL-SF) の構成因子である「身体機能」および「日常役割機能 (精神)」とLF/HF比率 (交感神経・副交感神経のバランス指標) との間に有意な正の相関が認められた。</li> <li>疲労スコアは自律神経指標と関連していなかった。</li> </ul>	調整なし

\*「仕事のストレス」(Generic Job Stress Questionnaire) は、「労働時間」と強い相関が認められたため解析から外した。

表3 各研究のバイアスリスク評価

第一著者 (発表年)	バイアスリスク項目カテゴリ (項目数) の YES の数*					Yes 割合 (%)**
	リサーチエ スチョン (1)	選択バイアス (5)	情報バイアス (5)	交絡バイアス (1)	因果関係 (2)	
Kageyama T et al. (1998) <sup>21)</sup>	1	2	3	1	0	63.6
Karita K et al. (2006) <sup>20)</sup>	1	2	2	1	0	54.5
Yada Y et al. (2007) <sup>30)</sup>	1	2	3	0	2	66.7
Wada K et al. (2013) <sup>31)</sup>	1	3	3	1	2	83.3
Yamamoto K et al. (2007) <sup>27)</sup>	1	3	3	1	0	66.7
Nakata A (2011) <sup>28)</sup>	1	3	3	1	0	66.7
Hayashino Y et al. (2010) <sup>29)</sup>	1	3	3	1	0	66.7
Hayakawa T et al. (2002) <sup>23)</sup>	1	1	3	0	0	45.5
Okano Y et al. (2005) <sup>16)</sup>	1	0	2	0	0	30.0
Fujii H et al. (2013) <sup>22)</sup>	1	1	2	0	0	40.0

\* National Heart, Lung, and Blood Institute の Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies の14項目を5つのカテゴリに整理した: リサーチエスチョン (リサーチエスチョンは明確か); 選択バイアス (例: 研究対象者は明確に示されているか); 情報バイアス (例: 曝露要因およびアウトカムが明確に定義され, 妥当性, 信頼性, 一貫性がとれているか); 交絡バイアス (交絡要因を考慮しているか); 因果関係 (因果関係が検討できる研究デザインであるか)。

\*\* 14項目中 OTHER (cannot determine; not applicable; not applicable; not reported) を除く項目数における YES の割合を算出した (YES の割合が高いほど, バイアスリスクが低いことを示す)。

日中の眠気の程度と睡眠時無呼吸症状 (睡眠ポリグラフ検査) との関連を検討した。その結果, 対象群と比較し, 閉塞性睡眠時無呼吸症候群患者は眠気尺度が高く, 重症患者が最も高かった<sup>23)</sup>。

睡眠に関する質問票等による調査と健康指標との関連を評価した調査は7件<sup>16,20,21,23,28~30)</sup>あり, うち4件<sup>16,20,21,30)</sup>は自律神経機能との関連を評価していた (表2-1, 表2-2)。Kageyama らは<sup>21)</sup>, ホワイトカラーの労働者男性を対象とした調査において, 「よく眠れているか」, 「十分な睡眠がとれているか」について自己申告により睡眠の質を評価した。その結果, 「睡眠の質」と自律神経指標 (HF, C-CVHF, C-CVLF/C-CVHF) とは有意に関連していたが, 「睡眠時間」と自律神経指標とは関連を示さなかったことを報告<sup>21)</sup>している。

Karita ら<sup>20)</sup>は, 労働者男性を対象とした調査において, 28項目の自覚症状に関する質問票を用い, 分析には10%以上の該当者があった倦怠, 疲労, 腰痛, 下痢, 睡眠障害, イライラの自覚症状6項目を使用している。その結果, いずれかの自覚症状がある対象者は, 症状のない対象者よりも, 副交感神経機能調整の指標 (HF 値), および自律神経機能全体の評価指標 (CVrr) が低かったことを報告している<sup>20)</sup>。一方, Okano ら<sup>16)</sup>は, 健常者 (23 ± 2 歳) を対象に睡眠日誌による「入眠・起床時間および睡眠の質」と「24時間心電図検査による自律神経活動」との関連を検討したが, それらに有意な関連は認め

られなかった。また, Yada ら<sup>30)</sup>は, 起床時の睡眠内省を評価する Sleep check sheet (OSA 睡眠調査票 MA 版) を用いて「睡眠」に関する項目と「光刺激に対する瞳孔径の変化率を用いた自律神経機能」との関連を評価したが, 有意な関連は示されていない。

健康指標として用いられていた心拍変動は, 自律神経活動を反映する生体现象として最も知られている評価法であり<sup>35)</sup>, 自律神経活動を評価した先行研究でも多く用いられている<sup>36,37)</sup>。また, Yada ら<sup>30)</sup>は光刺激に対する瞳孔径の変化率により自律神経を評価しており, これはストレスと強い相関関係にあるバイオマーカーとして用いられる<sup>38)</sup>。一方, Hayakawa ら<sup>23)</sup>の報告では, 睡眠時無呼吸症状の評価として, 睡眠ポリグラフ検査が用いられていた。睡眠ポリグラフ検査は, 睡眠時無呼吸症候群患者の診断ガイドラインにおいて, 睡眠時無呼吸症候群診断のゴールドスタンダードとされている方法である<sup>39)</sup>。

### 3) 疲労感および包括的な健康状態に関する質問票と健康指標との関連

疲労・精神疲労に関する質問票では, 疲労 (倦怠感) や不安等を評価する「Fatigue Scale<sup>40)</sup>」<sup>22)</sup>, 精神疲労に関する質問票「Maastricht Questionnaire (MQ)<sup>41)</sup>」<sup>23)</sup>, うつ症状を評価する「Japanese version of Self-rating Depression Scale (SDS)<sup>42)</sup>」<sup>21)</sup>が用いられていた。また, 包括的な健康状態を評価する質問票「Japanese version of SF-36v1.2; SF-36」<sup>43~45)</sup>

が1件<sup>16)</sup>、腎疾患患者における包括的な健康状態を評価する質問票「Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-SFTM)」<sup>46)</sup>が1件<sup>22)</sup>用いられていた。「KDQOL-SFTM」および「Fatigue Scale」には睡眠および睡眠障害に関する項が含まれていた。その他、睡眠、倦怠、疲労等の複数の組み合わせについて、自覚症状や自己申告などが認められた<sup>20,21)</sup>。

疲労感および包括的な健康状態に関する質問票と健康指標との関連を検討した研究は4件<sup>16,20,22,23)</sup>認められ、うち3件<sup>16,20,22)</sup>は自律神経機能との関連について検討している(表2-1, 表2-2)。

Okanoらは<sup>16)</sup>、健常者男女を対象とした横断研究において、SF-36を用いて包括的な健康概念8つの領域(身体機能、日常役割機能(身体)、体の痛み、全体的な健康感、活力、社会生活機能、日常役割機能(精神)、心の健康)と24時間心電図検査等による交感神経等との関連を評価した。その結果、「社会生活機能」および「日常役割機能(身体)」スコアと、睡眠時の最小安定心拍数(HR<sub>o</sub>)は正の相関を示したこと、また、HR<sub>o</sub>は交感神経のバランス指標(LF/HF)、BMI、拡張期血圧、および質問票における「社会機能」スコアと関連が認められている<sup>16)</sup>。

また、Fujiiら<sup>22)</sup>は、末期腎不全患者において、包括的な健康状態に関する質問票(KDQOL-SFTM)を用いて、SF-36と同様の包括的な健康概念8つの領域に加え、腎疾患特異的尺度として症状、腎疾患による日常生活への影響等の43項目を評価した。さらに、Fatigue Scaleを用いて、疲労(倦怠感)、不安と鬱、注意力および記憶力の欠陥、痛み、過労等の8項目の要素から疲労について評価し、それらと自律神経機能との関連を評価した<sup>22)</sup>。その結果、「身体機能」、「日常役割機能(精神)」と、交感神経のバランス指標(LF/HF比率)の間に、有意な正の相関が認められている<sup>22)</sup>。これは腎不全患者でこれらの質が悪化すると、交感神経の指標が優位となることを示している。一方で、疲労スケールのスコアは、自律神経指標と関連していなかった<sup>22)</sup>。

Hayakawaら<sup>23)</sup>は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群の患者を対象に、MQにより評価した精神的疲労と睡眠ポリグラフ検査(PSG)により測定した睡眠時無呼吸症状との関連を検討している。その結果、睡眠時無呼吸症状の重症度を5つのグループに分けた場合、初期いびき群、軽度群、中程度群は、精神的疲労スコアが対照群よりも高い傾向を示したが、重度群は低値であった<sup>23)</sup>。

その他、腎臓病患者における生活の質を評価する

KDQOLや疲労に関する疲労スケール(Fatigue Scale)質問票においても、睡眠の要素および睡眠障害に関する質問項目が含まれており、自律神経機能との関連が評価されているが、有意な関係は認められていない<sup>22)</sup>。

#### 5. バイアスリスクとエビデンスの質の評価

バイアスリスクチェック項目を用いバイアスリスクを評価した結果、バイアスリスクが低いことを表すYESの割合が65%以上の研究は5件<sup>27~31)</sup>で、Wadaら<sup>31)</sup>の研究がYESの割合が83.3%と最もバイアスリスクが低かった(表3)。バイアスリスクが最も高い研究はYESの割合が30.0%であり<sup>16)</sup>、研究団体の明確な定義が示されていない等、選択バイアスのYES該当数がなかった。Hayakawaらの研究は<sup>23)</sup>、被験者の包含基準および除外基準が明確でない等、選択バイアスのYESの該当数が1つと少なかったことから、バイアスリスクのYESの割合が45.5%と低かった。交絡要因が調整されていない研究が4件<sup>16,22,23,30)</sup>あり、交絡バイアスのリスクが高かった。また、採択された研究は10件中6件<sup>16,21,23,27~29)</sup>が横断研究であるため、因果関係の項目のYESへの該当数は2件であった<sup>30,31)</sup>。

### IV 考 察

軽度不調に関する質問票で把握された項目と健康指標との関連を検討している疫学研究を整理した。研究対象者は成人期の労働者が4件<sup>20,21,28,31)</sup>と最も多かった。採択された10件の論文のうち、ストレスに関する質問票を用いた報告6件<sup>20,21,27,28,30,31)</sup>のうち3件<sup>27,28,31)</sup>で、睡眠に関する質問票を用いた報告7件<sup>16,20,21,23,28~30)</sup>のうち4件<sup>21,23,28,29)</sup>で、総合的な健康状況に関する質問票を用いた報告2件のうち<sup>16,22)</sup>2件で、健康指標の項目との統計学的に有意な関連を報告していた。

#### 1. 軽度不調を把握するための調査票で健康指標との関連を示した質問項目について

本研究では、採択された論文10件<sup>16,20~23,27~31)</sup>中、睡眠に関する質問票が7件<sup>16,20,21,23,28~30)</sup>と最も多かったが、すべて質問票および質問様式は異なっており、一貫性は認められなかった。睡眠に関して健康指標との関連が認められた論文では、看護師による面談調査における自己申告による睡眠の質<sup>21)</sup>、睡眠障害の自覚症状<sup>20)</sup>、あるいは日誌による入眠起床時間<sup>16)</sup>を評価していた。

包括的な健康状態に関する質問票としてSF-36<sup>43~45)</sup>が1件<sup>16)</sup>、腎疾患患者における生活の質に関する調査として、SF-36に腎疾患に特異的な尺度が加えられたKDQOL-SFTM<sup>46)</sup>が1件<sup>22)</sup>用いら

れており、いずれも健康指標との関連が認められた。しかし、2件ともバイアスリスクが高いことから、それらの質問票が健康アウトカムとの関連を予測できるかは検討が必要である。SF-36は包括的な健康概念を8つの領域で測定する、自己報告式の健康状態に関する質問票であり、世界で広く使われている。本研究においても、Okanoら<sup>16)</sup>は健常者を対象とし、一般的な健康状態を評価していた。

ストレスや睡眠の質に関する質問票とうつ病、労働時の傷害、併存疾患に関する系統的なレビューは我々の知る限り行われていないが、それぞれの関連については検討されている。たとえば、Tsutsumiら<sup>47)</sup>は、BJSQ質問票によるストレスチェックにおいて高ストレスと判断された労働者は、その後1か月以上休業を発生するリスクは有意に上昇し（ハザード比2.8 [1.3-5.8]）、高ストレスが休業に与えるインパクトは20%程度であることを報告している。また、カナダの労働者を対象とした横断研究では、仕事のストレスは労働人口におけるうつ病発症の独立した危険因子であること<sup>48)</sup>が報告されている。また、イギリスでのコホート研究において、仕事のストレスである高い仕事の要求、低い決定の自由度、高い仕事の緊張、低い仕事の社会的支援、および高い仕事の不安は、中年期のうつ病や不安障害のリスクに影響する可能性を示している<sup>49)</sup>。本研究において、仕事のストレスに関する質問票と健康指標に関する研究はうつ（発症）1件<sup>31)</sup>のみであったが、バイアスリスクに適切に対応している研究であったことから、仕事のストレスに関する質問票はうつ発症を予測する質問票として利用できる可能性が示された。わが国では、2015年12月より労働安全衛生法に基づき、メンタルヘルス不調を未然に防止するため、一定規模以上の事業場においてストレスチェック制度の実施が義務づけられた<sup>6,7)</sup>。また、上述の先行研究の結果から、仕事関連のストレスはうつ病発症に関連することが示唆されたことから、労働者において、仕事関連のストレス要因を質問票で把握することは「心の健康」につながる可能性が示唆された。

本研究では睡眠について検討した7件<sup>16,20,21,23,28~30)</sup>のうち4件<sup>21,23,28,29)</sup>で統計的に有意な関係を報告しており、睡眠の質が悪い対象者は、併存疾患の数の増加やうつ病の比率の増加<sup>29)</sup>、労働時の傷害のリスクの増加等が認められた<sup>28)</sup>。2014年に「健康づくりのための睡眠指針2014」<sup>50)</sup>が策定され、睡眠に関する指針が示されている。本研究で採択された、睡眠と併存疾患の数の増加やうつ病の比率の増加<sup>29)</sup>、労働時の傷害のリスクの増加<sup>28)</sup>は、上

記指針の内容と重なる点が多い。

睡眠と併存疾患について、いくつかの横断研究において、短時間睡眠や不眠が、肥満<sup>51)</sup>、高血圧<sup>12)</sup>、循環器疾患<sup>13)</sup>、Ⅱ型糖尿病<sup>14)</sup>等の発症リスクを高めることが報告されている。睡眠不足がこれらの疾病を発生する機序として、生活習慣の乱れを惹起すること<sup>52)</sup>、ホルモンを介することなどが考えられる<sup>53)</sup>。また、睡眠と労働時の傷害のリスクについて、睡眠不足は、注意力や作業能率を低下させ、事故やヒューマンエラーのリスクを高める可能性があることが報告されている<sup>54)</sup>。日本人を対象とした研究では、夜間睡眠が6時間未満の場合に追突事故等の頻度が高いこと<sup>54)</sup>、また、夜間睡眠を5.8時間/日に制限すると、制限しなかった場合と比べて、眠気が増し注意力は低下することが報告されている<sup>55)</sup>。これらのことから、睡眠の質の改善や睡眠時間を確保することは、生活習慣病の発症予防や労働時の傷害リスクの低下につながる可能性が示唆された。

本研究において、健康指標として自律神経機能による評価を用いた報告は5件<sup>16,20~22,30)</sup>、そのうち4件<sup>16,20~22)</sup>で質問票による睡眠の質、包括的な健康状態スコア（「社会生活、日常役割機能（身体）」、「身体機能」、「感情の役割」）、および自覚症状として「倦怠、疲労、腰痛、下痢、睡眠障害、イライラ」のいずれかがあること、あるいはこれらの重度の自覚症状があること、のいずれかと有意な関連を示していた。近年、自律神経機能を定量的、非侵襲的および簡易的に評価する方法として、心電図R-R間隔変動の周波数解析等が用いられている<sup>56)</sup>。本研究で抽出された論文ではストレスと自律神経活動の関連に関して有意な関連は認められず、今後さらなるエビデンスが必要であると考えられた。

本システムティックレビューは軽度不調の尺度開発の端緒となる研究である。本研究から、心電計や加速度脈波計を用いた自律神経機能の評価結果と、総合的な仕事のストレススコア・JCQスコア・疲労スコアとの有意な関連が認められないことが明らかとなった。今後は、客観的な健康指標による評価結果を反映するための調査票の個々の設問の設計について、さらなる検討が必要だと考えられた。

## 2. 研究の限界

本研究の限界として、第一に、これまでに軽度不調の定義がなく、本研究では軽度不調を「個人が主観的に感ずる軽度な心身不調であり、活気の低下、イライラ感、疲労感、不安感、抑うつ感、身体愁訴などの症状を示すこと」と定義したため、今回の研究でレビューした「軽度不調」に関する調査票では、網羅できていない調査票の存在が考えられた。第二

に、検索データベースをPubMedに限定した点である。医学中央雑誌およびCiNiiに掲載されている日本語の雑誌論文は網羅されていないため、出版バイアスの可能性は否定できない。第三に、採択された10件中、6件の研究が横断研究であることが挙げられる。横断研究は疾病とその要因を同時に調べる方法であるため、因果関係を推論することはできない。つまり、質問票により把握されたストレス、睡眠、包括的な健康状態が原因となって、健康指標に影響が見られたかどうかを十分に説明することはできない。今後、コホート研究や介入研究において、本研究で整理した質問票と健康指標との関連について、前向きに検討する必要がある。

## V 結 語

軽度不調を評価する調査票の質問項目と健康指標との関連を検討している疫学研究を整理したところ、ストレス、睡眠の質、包括的な健康状態に関する質問票とうつ病発症リスク、BMI、体脂肪率、自律神経指標、併存疾患の数、労働時の傷害のリスク等の健康指標等と統計的に有意な関連が認められた。とくに、仕事関連のストレスおよび睡眠の質はうつ病発症との間に、睡眠の質および包括的な健康状態は自律神経指標との間に、統計的に有意な関連が認められた。これらの結果から、軽度不調の評価に必要な質問票として、ストレス、睡眠の質、包括的な健康状態に関する質問項目が必要であることが示唆された。一方で、バイアスリスクに適切に対処した研究が限られていることから、今後の研究課題として、これらの質問項目による調査票と健康指標との関連を評価した研究をさらに進めることが挙げられる。

本研究は、内閣府戦略的イノベーションプログラム(SIP)、スマートバイオ産業・農業基盤技術「(管理法人：農研機構政権支援センター)によって実施されたものである。本研究には利益相反に相当する事項はない。

(	受付 2021. 7.15)
	採用 2021.12. 1)
	J-STAGE早期公開 2022. 3.16)

## 文 献

- 1) 内閣府. 令和元年度高齢社会白書. 2019. [https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/zenbun/01pdf\\_index.html](https://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2019/zenbun/01pdf_index.html) (2021年7月8日アクセス可能).
- 2) 厚生労働省. 令和元年簡易生命表の概況. 2020. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life19/index.html> (2021年7月8日アクセス可能).
- 3) 厚生労働省. 国民の健康の増進の総合的な推進を図

- るための基本的な方針. 2012. [https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21\\_01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkounippon21_01.pdf) (2021年7月8日アクセス可能).
- 4) 厚生労働省. 平成30年労働安全衛生調査(実態調査). 2018. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/h30-46-50\\_kekka-gaiyo01.pdf](https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/h30-46-50_kekka-gaiyo01.pdf)(2021年7月8日アクセス可能).
- 5) 厚生労働省. 令和2年版自殺対策白書. 2020. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi\\_kaigo/seikatsuhogo/jisatsu/jisatsuhakusyo2020.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/seikatsuhogo/jisatsu/jisatsuhakusyo2020.html) (2021年7月8日アクセス可能).
- 6) 厚生労働省労働基準局長. 労働安全衛生法の一部を改正する法律の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令等の施行について(心理的な負担の程度を把握するための検査等関係). 基発0501第3号, 平成27年5月1日. 2015. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11300000-Roudoukijunkyoukuanzeniseibu/0000181835.pdf> (2021年7月8日アクセス可能).
- 7) 厚生労働省. 心理的な負担の程度を把握するための検査及び面接指導の実施並びに面接指導結果に基づき事業者が講ずべき措置に関する指針. 改正 平成30年8月22日心理的な負担の程度を把握するための検査等指針 公示第3号. 2020. <https://www.mhlw.go.jp/content/11300000/000346613.pdf> (2021年7月8日アクセス可能).
- 8) Hurrell JJ Jr., McLaney MA. Exposure to job stress—a new psychometric instrument. *Scand J Work Environ Health* 1988; 14 Suppl 1: 27–28.
- 9) Volk H, Hadler M. Work orientations and perceived working conditions across countries: results from the 2015 ISSP survey. *Int J Sociol* 2018; 48: 103–123.
- 10) Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, et al. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 2383–2390.
- 11) Spiegelhalter K, Regen W, Nanovska S, et al. Comorbid sleep disorders in neuropsychiatric disorders across the life cycle. *Curr Psychiatry Rep* 2013; 15: 364.
- 12) Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, et al. Insomnia and sleep duration as mediators of the relationship between depression and hypertension incidence. *Am J Hypertens* 2010; 23: 62–69.
- 13) Amagai Y, Ishikawa S, Gotoh T, et al. Sleep duration and incidence of cardiovascular events in a Japanese population: the Jichi Medical School cohort study. *J Epidemiol* 2010; 20: 106–110.
- 14) Chaput JP, Despres JP, Bouchard C, et al. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: analyses of the Quebec Family Study. *Sleep Med* 2009; 10: 919–924.
- 15) Takada M, Ebara T, Kamijima M. Heart rate variability assessment in Japanese workers recovered from depressive disorders resulting from job stress: measurements in the workplace. *Int Arch Occup Environ Health* 2010; 83: 521–529.
- 16) Okano Y, Hirawa N, Matsushita K, et al. Implication

- of base heart rate in autonomic nervous function, blood pressure and health-related QOL. *Clin Exp Hypertens* 2005; 27: 169-178.
- 17) Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, et al. Association of metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men. *Diabetes Metab* 2009; 35: 32-36.
- 18) 厚生労働省. 特定健康診査及び特定保健指導の実施に関する基準. (平成十九年厚生労働省令第百五十七号). 2007. [https://www.mhlw.go.jp/web/t\\_doc?dataId=82aa9603&dataType=0&pageNo=1](https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=82aa9603&dataType=0&pageNo=1) (2021年7月8日アクセス可能).
- 19) 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査. 生活習慣調査票. 2019. [https://www.mhlw.go.jp/toukei/chousahyo/dl/r01\\_tyousahyou\\_seikatu.pdf](https://www.mhlw.go.jp/toukei/chousahyo/dl/r01_tyousahyou_seikatu.pdf) (2021年7月8日アクセス可能).
- 20) Karita K, Nakao M, Nishikitani M, et al. Autonomic nervous activity changes in relation to the reporting of subjective symptoms among male workers in an information service company. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 441-444.
- 21) Kageyama T, Nishikido N, Kobayashi T, et al. Self-reported sleep quality, job stress, and daytime autonomic activities assessed in terms of short-term heart rate variability among male white-collar workers. *Ind Health* 1998; 36: 263-272.
- 22) Fujii H, Koyama H, Fukuda S, et al. Autonomic function is associated with health-related quality of life in patients with end-stage renal disease: a case-control study. *J Ren Nutr* 2013; 23: 340-347.
- 23) Hayakawa T, Fujita O, Ishida K, et al. Evaluating mental fatigue in patients with obstructive sleep apnea syndrome by the Maastricht Questionnaire. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56: 313-314.
- 24) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6: e1000097.
- 25) 福原俊一. リサーチ・クエスチョンの作り方 第3版. 特定非営利活動法人 健康医療評価研究機構; 第3版. 編. 2015.
- 26) National Heart Lung, and Blood Institute. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools> (2021年7月8日アクセス可能)
- 27) Yamamoto K, Irie M, Sakamoto Y, et al. The relationship between IMPS-measured stress score and biomedical parameters regarding health status among public school workers. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 149-158.
- 28) Nakata A. Effects of long work hours and poor sleep characteristics on workplace injury among full-time male employees of small- and medium-scale businesses. *J Sleep Res* 2011; 20: 576-584.
- 29) Hayashino Y, Yamazaki S, Takegami M, et al. Association between number of comorbid conditions, depression, and sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index: results from a population-based survey. *Sleep Med* 2010; 11: 366-371.
- 30) Yada Y, Sadachi H, Nagashima Y, et al. Overseas survey of the effect of cedrol on the autonomic nervous system in three countries. *J Physiol Anthropol* 2007; 26: 349-354.
- 31) Wada K, Sairenchi T, Haruyama Y, et al. Relationship between the onset of depression and stress response measured by the Brief Job Stress Questionnaire among Japanese employees: a cohort study. *PLoS One* 2013; 8: e56319.
- 32) 山本由華史, 田中秀樹, 高瀬美紀, 他. 中高年・高齢者を対象としたOSA睡眠感調査票(MA版)の開発と標準化. *脳と精神の医学* 1999; 401-409.
- 33) Buysse DJ, Reynolds CF 3<sup>rd</sup>, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989; 28: 193-213.
- 34) Appels A, Hoppener P, Mulder P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1987; 17: 15-24.
- 35) Malik M, Bigger JT, Camm AJ, et al. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Eur Heart J* 1996; 17: 354-381.
- 36) Kageyama T, Nishikido N, Honda Y, et al. Effects of obesity, current smoking status, and alcohol consumption on heart rate variability in male white-collar workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1997; 69: 447-454.
- 37) Saul JP, Arai Y, Berger RD, et al. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1292-1299.
- 38) 原 直人. ストレス評価としての眼孔機能. *視覚の科学* 2012; 33: 47-51.
- 39) CQ12睡眠ポリグラフ検査. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難治性呼吸器疾患・高血圧症に関する調査研究」班, 日本呼吸器学会編. 睡眠時無呼吸症候群(SAS)の診療ガイドライン2020. 東京: 株式会社 南江堂. 2020; 31-32.
- 40) Koyama H, Fukuda S, Shoji T, et al. Fatigue is a predictor for cardiovascular outcomes in patients undergoing hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 659-666.
- 41) Shahid A, Wilkinson K, Marcu S, et al. Maastricht Vital Exhaustion Questionnaire (MQ). In: Shahid A, Wilkinson K, Marcu S, et al. (eds). *STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales*. New York, NY: Springer 2011; 215-217.
- 42) Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry* 1965; 12: 63-70.

- 43) Lamas GA, Orav E, Stambler BS, et al. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing. *Pacemaker Selection in the Elderly Investigators*. *N Engl J Med* 1998; 338: 1097–1104.
- 44) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1037–1044.
- 45) Fukuhara S, Ware JE Jr, Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1045–1053.
- 46) Green J, Fukuhara S, Shinzato T, et al. Translation, cultural adaptation, and initial reliability and multitrait testing of the Kidney Disease Quality of Life instrument for use in Japan. *Qual Life Res* 2001; 10: 93–100.
- 47) Tsutsumi A, Shimazu A, Eguchi H, et al. A Japanese Stress Check Program screening tool predicts employee long-term sickness absence: a prospective study. *J Occup Health* 2018; 60: 55–63.
- 48) Wang J. Work stress as a risk factor for major depressive episode(s). *Psychol Med* 2005; 35: 865–871.
- 49) Stansfeld SA, Clark C, Caldwell T, et al. Psychosocial work characteristics and anxiety and depressive disorders in midlife: the effects of prior psychological distress. *Occup Environ Med* 2008; 65: 634–642.
- 50) 厚生労働省健康局. 健康づくりのための睡眠指針 2014. 2014. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047221.pdf> (2021年7月8日アクセス可能).
- 51) Kobayashi D, Takahashi O, Deshpande GA, et al. Association between weight gain, obesity, and sleep duration: a large-scale 3-year cohort study. *Sleep Breath* 2012; 16: 829–833.
- 52) Chaput JP. Sleep patterns, diet quality and energy balance. *Physiol Behav* 2014; 134: 86–91.
- 53) Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. *PLoS Med* 2004; 1: e62.
- 54) Abe T, Komada Y, Nishida Y, et al. Short sleep duration and long spells of driving are associated with the occurrence of Japanese drivers' rear-end collisions and single-car accidents. *J Sleep Res* 2010; 19: 310–316.
- 55) Lo JC, Groeger JA, Santhi N, et al. Effects of partial and acute total sleep deprivation on performance across cognitive domains, individuals and circadian phase. *PLoS One* 2012; 7: e45987.
- 56) 中川千鶴. 生体電気現象その他の計測と解析 (5) —自律神経系指標の計測と解析—. *人間工学* 2016; 52: 6–12.
-

## A literature review on the relationship between questionnaires for assessing minor health complaints and health status indices among Japanese people

Yuko TOUSEN\*, Ryoko MIZUSHIMA\*, Noriko KOITAYA<sup>2\*</sup>, Kayo KUROTANI<sup>\*,3\*</sup>, Jun NISHIHIRA<sup>4\*</sup>,  
Mari MAEDA-YAMAMOTO<sup>5\*</sup> and Hidemi TAKIMOTO\*

**Key words** : minor health complaints, questionnaire, stress, sleep quality, health status, autonomic nervous system

**Objectives** Minor health complaints related to stress, mental health, sleep, and fatigue are closely associated with each other, and their deterioration may cause lifestyle diseases. The health status of people can be predicted through a questionnaire by exploring the relationship between their state of minor health complaints and objective health status indices. Therefore, we conducted a systematic review of the relationship between a questionnaire on the state of minor health complaints and health status indices among Japanese people who have a high level of stress, which they experience on a daily basis, using epidemiological literature. Additionally, we considered items for the questionnaire which were necessary for an index development.

**Methods** The PubMed database was searched for papers on “autonomic nervous system,” “sleep disorders,” “mental health and stress,” and “fatigue,” using keywords mentioned in previous studies on minor health complaints.

The extracted research papers were screened according to the following inclusion criteria: 1) the participants were healthy Japanese people; 2) descriptions included characteristics of the target population; 3) use of analytic epidemiological study design, intervention studies, and systematic reviews; 4) minor health complaints assessed by a questionnaire; 5) evaluation of the relationship between the questionnaires for minor health complaints and the health index; and 6) written in Japanese or English. Based on this, ten papers were adopted.

**Results** Of the 10 papers collected, one was a cohort study, three were case-control studies, and six were cross-sectional studies. The participants in five of them were working adults. Reports on three out of six questionnaires on stress, four out of seven on sleep, and all two on comprehensive health status showed significant associations between minor health complaints assessed by the questionnaires and the index for health status. The increase in responses about work-related stress from the questionnaire was associated with an increase in the “risk of developing depression” [odds ratio 2.96 (confidence interval: 1.04–8.42)]. Poor sleep quality was associated with an increase in “changes in autonomic index,” “number of comorbidities and the rate of depression,” and the “risk of work-related injuries.” Moreover, the health score was associated with the “autonomic nervous system index”.

**Conclusion** These results suggest that a questionnaire evaluating minor health complaints should include questions about “stress,” “sleep quality,” and “comprehensive health status.” Since studies that appropriately adopted for risk of bias were limited, it is necessary to further examine these relationships by applying prospective studies such as cohort studies and intervention studies.

---

\* National Institute of Health and Nutrition, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

<sup>2\*</sup> Faculty of Nutritional Sciences, Tohto University

<sup>3\*</sup> Faculty of Food and Health Sciences, Showa Women's University

<sup>4\*</sup> Department of Medical Management and Informatics, Hokkaido Information University

<sup>5\*</sup> National Agriculture and Food Research Organization (NARO)